



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

**Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение  
высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт  
(технический университет)»  
(СПбГТИ(ТУ))**

Московский пр., д.26, г.Санкт-Петербург, 190013,  
телеграф: Санкт-Петербург, Л-13, Технолог,  
факс: ректор (812) 710-6285, общий отдел (812) 712-7791,  
телефон: (812) 710-1356,  
E-mail: office@technolog.edu.ru

03.10.2018 № 2123

**ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Яровой Ольги Ивановны

“Синтез и противовирусная активность некоторых производных моно-, сескви- и дитерпеноидов”,

представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – “медицинская химия”, 02.00.03 – “органическая химия”.

Автореферат диссертации Яровой Ольги Ивановны представляет результаты исследований, направленных на создание новых противовирусных препаратов на основе производных природных каркасных соединений – (+)-камфоры, (+)-фенхона, (+)-кафорной кислоты, (-)-борнеола, (+)-борниламина, и полициклических соединений –  $\alpha$ -гумулена, (-)-кариофиллена, (+)-изоцемброла и дегидроабиетиламина. Наличие каркасного фрагмента в большинстве синтезированных автором соединений говорит о направленности на создание сфокусированной библиотеки производных природных соединений, предназначенной волей Ольги Ивановны для фенотипического скрининга на противовирусную активность. Необходимо отметить, что наличие переменного жесткого каркасного липофильного фрагмента, характерного для созданной автором библиотеки, позволяет проводить исследования на достаточно широкий спектр биологической активности.

Диссертационная работа Ольги Ивановны построена на классической триаде, характерной для медицинской химии – компьютерное моделирование, химический синтез,

исследование биологической активности. Применение животных моделей позволяет говорить о высокой степени продвижения к конечной цели – созданию нового противовирусного препарата.

Наиболее объемной частью работы является химический синтез, причем объем проведенных исследований заслуженно позволяет автору претендовать на докторскую степень по специальности 02.00.03 – “органическая химия”. Автором проделана большая работа по разработке методов, синтезу и установлению структуры низкомолекулярных производных растительных терпенов и терпеноидов.

Диссертационная работа прошла достойную апробацию на российских и международных конференциях. Представленные публикации в журналах с разнообразным импакт-фактором полноценно отражают содержание диссертации. Высокая степень патентной защиты полученных результатов говорит о практической направленности и потенциальной значимости проделанной работы.

*Замечания* несущественны, и стоит отметить, что они скорее отражают точку зрения рецензентов, чем являются указанием на недоработки автора.

В частности:

- На стр. 10 автореферата не разъяснена роль концепции биоизостеризма в процессе формирования библиотеки производных камфоры.

- На стр. 11 не обоснована разработка нового метода восстановления оснований Шиффа при наличии такого селективного агента, как цианоборгидрид натрия.

- На стр. 14 и 23 вызывает сомнение термин “расширение синтетического потенциала” камфоры и камфорной кислоты, соответственно, поскольку это наводит на мысль об обнаружении новых реакционных центров в этих молекулах.

- На стр. 20 труксиловая кислота является скорее скаффолдом, а не “центральным линкером” по терминологии автора.

- На стр. 31-34 упомянуты, однако никак не расшифрованы “препараты сравнения”.

- На стр. 32 обсуждение индекса селективности препарата-лидера 12 находится в явном противоречии с изложенным на стр. 31 критерием противовирусной активности.

- На стр. 41 упомянуто моделирование “при помощи метода квантовой механики”, но не приведено ни одного решения уравнения Шредингера.

Наиболее дискуссионным моментом является установление мишени препарата-лидера камфецина, поскольку полученные автором данные допускают неоднозначную интерпретацию, однако выводы сделанные Ольгой Ивановной корректны и имеют право на существование.

Отмеченные неточности не снижают ценности выполненной работы, особенно учитывая ее комплексный характер и объем.

Хотелось бы отметить интересный аспект противовирусной активности камфецина, заключающийся в снижении патогенности резистентных к препарату мутаций вируса H1N1.

*Заключение.* Диссертация является законченной квалификационной работой. Цели и задачи, результаты и выводы в автореферате представлены. Выводы согласуются с целями и задачами исследования. Работа по актуальности, новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям. Автореферат отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а его автор Яровая Ольга Ивановна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.16 – “медицинская химия” и 02.00.03 – “органическая химия”.

ФИО: Гарабаджиу Александр Васильевич

Проректор по научной работе СПбГТИ(ТУ), профессор, д.х.н.

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Телефон: +7(921)9382060

e-mail: gar-54@mail.ru

ФИО: Трибулович Вячеслав Генрихович

Старший научный сотрудник лаборатории

молекулярной фармакологии СПбГТИ(ТУ), к.х.н.

Почтовый адрес: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26

Телефон: +7(921)0938935

e-mail: tribulovich@gmail.com

Подпись *Гарабаджиу Александр Васильевич*  
и *Трибулович Вячеслав Генрихович*  
Начальник отдела кадров *Ширеева СВ*

